

牛磺酸的生理功能及其在猪生产中的应用<sup>1</sup>

郝中禹 杨加明 肖克权 杨 泰 李 雪 高凤仙\*

(湖南农业大学动物科学技术学院, 湖南畜禽安全生产协同创新中心, 长沙 410128)

**摘 要:** 牛磺酸 (Tau) 是一种存在于动物体内的游离氨基酸, 具有抗氧化、增强免疫力及抗细胞凋亡等作用。作为饲料添加剂, 牛磺酸在畜牧生产中的应用逐渐受到关注, 具有提高生产性能、繁殖性能和降低应激损伤等作用。本文阐述了牛磺酸的生理功能及其作用机制, 并综述了近年来牛磺酸在猪生产中的应用效果, 以期牛磺酸在猪生产中更好地应用提供参考。

**关键词:** 牛磺酸; 生理功能; 机制; 应用; 猪

中图分类号: S828

文献标识码:

文章编号:

牛磺酸 (taurine, Tau) 是动物体内的一种半必需氨基酸, 在体内以游离形式存在, 广泛分布在动物各个组织和重要器官中, 是体内含量最为丰富的游离氨基酸<sup>[1]</sup>。由于动物体内牛磺酸合成的关键酶半胱亚磺酸脱羧酶 (cysteinesulfinate decarboxylase, CSD) 活性较低, 牛磺酸除动物自身合成外还需从外界摄取<sup>[2]</sup>。自 1827 年牛磺酸从牛胆汁中分离出<sup>[3]</sup>, 1975 年才出现第 1 篇报道牛磺酸生理功能的文献<sup>[4]</sup>。牛磺酸来源丰富且具有广泛的生理功能, 在抗氧化、免疫调节、抗细胞凋亡<sup>[5]</sup>等方面功能齐全; 近年来, 牛磺酸在医学领域研究较为广泛, 多数集中在抗癌<sup>[6]</sup>、抗肿瘤<sup>[7]</sup>、保护心血管<sup>[8]</sup>等药理作用方面; 而牛磺酸在动物方面的研究普遍在提高家禽<sup>[9]</sup>、鱼类<sup>[10]</sup>的生产性能方面。目前, 关于在猪生产中添加牛磺酸的研究处于起步阶段, 本文旨在就近年国内外关于牛磺酸的研究, 总结其作用机制及其在猪生产中的应用效果, 以期牛磺酸在畜牧生产中的研究和开发利用提供理论参考。

## 1 牛磺酸的理化性质

牛磺酸 (分子式:  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$ ) 是四面针状晶体结构的浅黄色小分子, 相对分子质量为 125.15, 熔点为 328 °C, 溶于水后以两性离子形式存在, 呈酸性, 不溶于乙醇<sup>[11]</sup>。化学性质比较稳定, 分子结构包括羧酸部分和磺酸基的酸性功能团<sup>[12]</sup>。

收稿日期: 2017-12-08

基金项目: 猪舒适环境的适宜参数与限值研究 (2016YFD0500506)

作者简介: 郝中禹 (1994-) 男, 籍贯?, 硕士研究生, 研究方向为畜牧环境与生态。E-mail: 454308248@qq.com

\*通信作者: 高凤仙, 教授, 硕士生导师, E-mail: gaofx1964@163.com



## 2 牛磺酸的生理功能及其作用机制

牛磺酸可在体内通过半胱氨酸双加氧酶-半胱亚磺酸脱羧酶途径合成，也可通过牛磺酸转运蛋白（recombinant taurine transporter,TauT）从小肠吸收至血液，再运至组织细胞<sup>[13]</sup>。研究表明，缺乏 TauT 的小鼠，骨骼肌和心肌中牛磺酸水平降低了约 98%，脑、肾脏、肝脏部位的牛磺酸水平降低了 70%~90%<sup>[14]</sup>。这说明牛磺酸在组织细胞合成不足，必须依赖外界转运至血液摄入才能获取。且血液中牛磺酸的正常水平仅仅是组织细胞中浓度的 1/100<sup>[15]</sup>，需要牛磺酸的不断积累来推动转运至细胞的进程。由此可见，外界摄取牛磺酸对细胞内需要量的补足是至关重要的。

### 2.1 抗氧化作用

食物被摄入体内后转变为“燃料”，在线粒体内被利用产生能量，同时也产生了自由基。自由基与胞质内游离不饱和脂肪酸结合生成丙二醛（malondialdehyde,MDA）等脂质过氧化物。一般而言，体内产生的如超氧化物歧化酶（superoxide dismutase,SOD）、过氧化氢酶（catalase,CAT）、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase,GSH-Px）等抗氧化物可与如超氧阴离子（ $O_2^{\cdot-}$ ）、羟自由基（ $OH^{\cdot}$ ）、过氧化氢（ $H_2O_2$ ）等氧化中间产物反应，以维持细胞平衡状态<sup>[16]</sup>。当平衡状态失去导致氧化应激时会引起细胞炎症甚至细胞凋亡，组织被破坏，机体产生疾病。

#### 2.1.1 清除自由基、抑制活性氧产生

细胞内自由基产生的主要部位是线粒体呼吸链还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（NADH）-膜铁转运蛋白(FPN)-辅酶 Q（CoQ）-细胞色素 C(CytC）（复合体I和III）和琥珀酸-FPS-CoQ-CytC（复合体II和III）。研究发现，线粒体上也存在与细胞核膜上同样的钠离子（ $Na^+$ ）依赖性牛磺酸双向转运体，牛磺酸能增加复合体II和III上还原性 CytC 的含量，且拮抗高半胱氨酸（homocysteine,Hcy）诱导的复合体II和III上还原型 CytC 含量下降导致的氧自由基生成及呼吸链电子漏增加<sup>[17]</sup>。对阿霉素（adriacin,ADR）所致非感染性心肌炎的研究发现，ADR 破坏线粒体，导致呼吸链中 NADH 脱氢酶、细胞色素氧化酶、细胞色素还原酶及琥珀酸脱氢酶的活性降低，线粒体氧化磷酸化失稳，产生大量氧自由基，发生脂质过氧化反应，而 400 mg/(kg·d)牛磺酸灌胃组与空白对照组无显著差别，表明牛磺酸可稳定线粒体功能，减少自由基的产生<sup>[18]</sup>。对  $H_2O_2$  损伤的心肌细胞（myocardial cell,MC）作用研究显示，牛磺



酸能降低细胞内活性氧水平<sup>[19]</sup>。

### 2.1.2 提高抗氧化酶活性，降低过氧化物水平

抗氧化酶是一类清除过氧化物毒性功效的物质。研究表明，添加牛磺酸可以减轻四氯化碳对肝脏纤维化的作用，四氯化碳作用使线粒体中细胞色素酶激活，大量活性氧簇（reactive oxygen species,ROS）产生，而牛磺酸使细胞内 MDA 含量降低，SOD 活性升高<sup>[20]</sup>。因此牛磺酸具有升高抗氧化酶活性，抑制氧化产物产生的效果。核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor E2 related factor 2,Nrf2)-抗氧化反应元件（antioxidant response element, ARE）通路是细胞抗氧化信号通路的重要部分，Nrf2 在刺激如蛋白激酶 C(PKC)、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase,MAPK）、磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K）下与 Kelch 样 ECH 相关蛋白 1（Keap1）分离并磷酸化，进入细胞核中与 ARE 结合，表达出 II 项解毒酶和抗氧化蛋白如硫氧还原蛋白（thioredoxin,TRX）、谷胱甘肽过氧化物酶 1（glutathione peroxidase 1,GPX1）、血红素氧合酶 1（heme oxygenase 1,HO-1）<sup>[21]</sup>。对三氧化二砷(As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)造成的子代大鼠胰腺自噬性损伤的研究表明，牛磺酸提高了 Nrf2-TRX 水平<sup>[22]</sup>。牛磺酸对由甲基汞激活的 Nrf2-HO-1 途径产生的氧化应激具有缓解作用，同时上调了 GPX1 表达水平<sup>[23]</sup>，表明此通路在细胞氧化应激反应中被牛磺酸启动。PI3K/蛋白激酶 B（Akt）通路是细胞氧化应激引起的抗细胞凋亡信号，研究显示牛磺酸增加了高糖引起的氧化应激中 *p*-Akt 蛋白表达，而在此基础上添加 PI3K 抑制剂组无明显效果<sup>[24]</sup>。对大鼠脑组织铝染毒引起的氧化应激影响研究表明，牛磺酸组中 GSH-Px 和 SOD 活性较毒性组明显提高，而 MDA 含量有所下降，显示了牛磺酸降低过氧化物含量的功效<sup>[25]</sup>。牛磺酸的补充提高了谷胱甘肽（GSH）含量，这可能是因为牛磺酸和 GSH 的共同前体物为半胱氨酸<sup>[26]</sup>。

## 2.2 抗细胞凋亡

### 2.2.1 线粒体应激

研究一般认为牛磺酸抗凋亡作用是保护线粒体，通过稳定电子传递链、抑制活性氧产生免遭应激反应，进而保护细胞，减少细胞凋亡<sup>[27]</sup>。Vesce 等<sup>[28]</sup>发现，由谷氨酸诱导的小脑颗粒细胞应激，细胞凋亡是由钙离子（Ca<sup>2+</sup>）和氧化应激结合导致，谷氨酸刺激细胞吸收 Ca<sup>2+</sup>，过量的 Ca<sup>2+</sup>引起线粒体被破坏，产生大量 ROS。研究表明，线粒体在心肌细胞的能量代谢中起重要作用，是调节 Ca<sup>2+</sup>浓度的重要细胞器。线粒体被破坏，进一步加重 Ca<sup>2+</sup>超载<sup>[18]</sup>。



牛磺酸可以通过调控细胞膜上  $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}$  交换机制阻止细胞  $\text{Ca}^{2+}$  过量积累来保护线粒体被破坏而产生的大鼠心肌细胞氧化应激<sup>[29]</sup>。龚慧等<sup>[30]</sup>发现, 牛磺酸在抵抗缺氧/富氧细胞凋亡的作用中, 胞内钙荧光强度显著降低, 且随着牛磺酸添加量的升高下降程度越明显。牛磺酸稳定线粒体机制是抑制内源性凋亡通路发生, 线粒体应激时释放凋亡酶激活因子 (apoptotic protease activating factor-1, Apaf-1) 和 CytC 进入细胞质, 作用含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 (cysteine-specific proteinase, Caspase) 9 激活下游 Caspase 3<sup>[31]</sup>。在妊娠大鼠食物中补充牛磺酸可增加胶质细胞源性神经营养因子的表达, 并降低宫内生长受限胎儿大脑皮质中 Caspase 3 的表达<sup>[32]</sup>。

### 2.2.2 内质网应激 (endoplasmic reticulum stress, ERS)

研究小鼠胚胎细胞发现, 非受体酪氨酸激酶 (cellular-abelson gene, C-Abl) 参与了传导向线粒体的 ERS 信号, 证明了 C-Abl 存在于内质网中, 并通过 ERS 靶向线粒体, 诱导线粒体释放 CytC 和细胞凋亡<sup>[33]</sup>。这表示当细胞应激发生时, ERS 机制可能处于线粒体应激上游。但是, 在牛磺酸保护由嘌呤能离子通道型受体 7 (purinergic ligand-gated ion channel 7 receptor, P2X7R) 介导的神经毒性研究中发现, 内质网中  $\text{Ca}^{2+}$  超载不会传递给线粒体<sup>[34]</sup>, 表明牛磺酸对单纯的 ERS 引发的细胞凋亡起保护作用。

牛磺酸保护细胞免遭 ERS 是通过 3 个信号通路来实现的, 蛋白质 K (protein kinase r-like er kinase, PERK)、激活转录因子 (activating transcription factor, ATF) 6、肌醇需要蛋白 1 (inositol-requiring enzyme 1, IRE1) 作为内质网跨膜蛋白应激传感器。研究 3'-O-(4-苯甲酰基) 苯甲酰基腺苷 5'-三磷酸酯 (Bz-ATP) 诱导的 NG108-15 细胞神经毒性表明, 牛磺酸抑制 IRE1 在皮质神经元中的上调来拯救缺氧引起的 ERS<sup>[34]</sup>。PERK-真核起始因子 2a (eukaryotic initiation factor 2a, eIF2a) 信号启动, 导致转录子 ATF4 和 ATF3 表达, ATF4 结合氨基酸调控元件<sup>[35]</sup>。ERS 活化使 ATF6 和 X-盒结合蛋白-1 (X-box binding protein 1, XBP1) 表达, 其胞浆部分进入细胞核内, 使 C/EBP 同源蛋白 (C/EBP homologous protein, CHOP) 表达, CHOP 是一种生长停滞及 DNA 损伤基因, 可诱导 ERS 反应, 最终导致细胞凋亡<sup>[36]</sup>。CHOP 可能通过下调 B 细胞淋巴瘤/白血病基因-2 蛋白 (B cell lymphoma/leukemia-2, Bcl-2) 表达, 使 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax) 表达上调, 促进细胞凋亡<sup>[37]</sup>。在大鼠肢体缺血再灌注损伤模型中显示, 牛磺酸可抑制 Bax 基因表达的上调<sup>[35]</sup>。同时 ERS 激活 Caspase 12 凋亡



信号, Apaf-1 和 CytC 结合引起 Caspase 9 表达, 下游 Caspase 3 促使细胞凋亡进程<sup>[33]</sup>。研究表明, 牛磺酸处理对大鼠肾脏细胞 NRK 52E 细胞的 Caspase 12 和 Caspase 3 表达及细胞凋亡率均下降<sup>[30]</sup>。牛磺酸减少 Caspase 8 和 Caspase 9 的表达, 并抑制缺血/低氧诱导的脑细胞凋亡<sup>[32]</sup>。葡萄糖调节蛋白 94 (glucose regulated protein 94, GRP94) 和葡萄糖调节蛋白 78 (glucose regulated protein 78, GRP78) 属于免疫球蛋白结合蛋白, 两者水平升高说明在内质网出现折叠错误或未折叠蛋白, 是检测 ERS 的标志物。研究表明, 牛磺酸预处理后的缺血再灌注骨骼肌组织中 GRP94 基因的表达下调<sup>[38]</sup>。研究发现, 牛磺酸使缺血再灌注损伤肾脏和缺氧/富氧刺激的 NRK 52E 细胞中 GRP78 基因的表达下调<sup>[30]</sup>。

### 2.2.3 MAPK 信号

MAPK 信号通路是细胞凋亡的重要环节, c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK)、细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinases, ERK)、p38 蛋白分别是由不同刺激因素激活, 在 MAPK 信号中形成交互作用, 共同调节细胞凋亡进程。研究百草枯中毒大鼠肾脏的氧化应激结果表明, 牛磺酸能抑制 JNK 和 ERK1/2 的激活, 保护中毒大鼠的肾脏损伤<sup>[39]</sup>。在心肌缺血再灌注大鼠模型中, 牛磺酸通过降低 JNK 水平来抑制 Caspase 12 的激活<sup>[40]</sup>。同样的模型中, 牛磺酸添加量提高可使 p38 的表达减少<sup>[41]</sup>, 牛磺酸通过减少对 p38 途径活化形成在大鼠急性肺损伤起保护作用<sup>[42]</sup>。

综上所述, 牛磺酸保护细胞的机制是通过抑制钙超载和抗氧化应激作用来稳定线粒体功能、抑制内源性凋亡通路发生, 降低 ERS 引起的细胞凋亡及 MAPK 凋亡信号的影响。

## 2.3 调节免疫

胸腺和脾脏是动物参与机体的体液免疫和细胞免疫的主要免疫器官, 法氏囊是家禽参与机体的体液免疫特有的中枢免疫器官<sup>[43]</sup>。在饲料中添加牛磺酸可以提高 3 周龄肉仔鸡免疫器官——胸腺、脾脏和法氏囊的相对指数<sup>[44-45]</sup>。牛磺酸在免疫细胞中的含量占游离氨基酸的 50% 以上<sup>[46]</sup>。牛磺酸能提高 T 细胞增殖能力, 其中 CD4<sup>+</sup>T 细胞分化为辅助性 T 细胞 (Th1) 分泌白细胞介素-2 (interleukin 2, IL-2)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 等免疫因子, 作用于其他免疫细胞发挥作用, IL-2 在免疫应答中起重要作用, 是机体的免疫调节因子和抗炎因子<sup>[47]</sup>。正常生理下, TNF- $\alpha$  参与免疫反应, 疾病发生时, TNF- $\alpha$  引发炎症, TNF- $\alpha$  可诱导产生炎症细胞因子白细胞介素-1 (interleukin 1, IL-1), 后者协同 TNF- $\alpha$  促使炎



症发生, IL-1 也在 ERS 中被 Caspase 诱导激活<sup>[48]</sup>。而 CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T 细胞分化为细胞毒性 T 淋巴细胞 (cytotoxic lymphocyte, CTL) 发挥抗肿瘤效果<sup>[49]</sup>。

在 28 日龄断奶仔猪的饲料中添加 1% 牛磺酸, 牛磺酸组显著提高了十二指肠黏膜固有层免疫球蛋白 A (IgA) 阳性细胞数量、T 淋巴细胞  $\alpha$ -醋酸萘脂酶 (ANAE) 阳性率、空肠黏膜固有层 B 淋巴细胞 RNA 阳性率和回肠淋巴小结中的 IgA 阳性细胞数量<sup>[50]</sup>。顺铂所致 H22 荷瘤小鼠免疫器官和细胞损伤试验研究中发现, 顺铂化疗组抑制了小鼠 B 细胞和 T 细胞的增殖, 而顺铂化疗+高剂量牛磺酸组显著提高了 T 细胞增殖能力, 顺铂化疗+低剂量牛磺酸组显著提高了 B 细胞增殖能力, 顺铂化疗+各剂量牛磺酸组较顺铂化疗组均显著提高了小鼠血液中 IL-2、TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素 (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ ) 的含量<sup>[49]</sup>。四氯化碳诱导的小鼠肝纤维化进程中, 牛磺酸可提高活化 T 细胞产生的 IL-2 含量, 与 CTL 表面 IL-2 受体 (IL-2R) 结合, 减少细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 的堆积<sup>[47]</sup>。研究发现, 在 ADR 心肌炎继发的心肌纤维化中, 牛磺酸可抑制转化生长因子- $\beta$ 1 (transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1) 和 TNF- $\alpha$  的表达<sup>[51]</sup>。饲料中添加牛磺酸能显著降低热应激下肉鸡血液中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 含量, 降低炎症效果<sup>[52]</sup>。

### 3 牛磺酸在猪生产中的应用

牛磺酸具有促进肠道吸收、提高饲料利用率的功能。张建斌等<sup>[53]</sup>在 28 日龄断奶仔猪饲料中添加 0.1% 牛磺酸, 发现在断奶后 11 d 时极显著提高了仔猪对 D-木糖、钙、磷的消化率, 极显著提高了粗蛋白质 (CP) 的消化率, 显著提高了干物质 (DM)、有机物 (OM) 的消化率。张建斌等<sup>[54]</sup>在同期研究结果中显示, 牛磺酸极显著提高了断奶仔猪十二指肠绒毛高度并降低了隐窝深度, 极显著提高了十二指肠和空肠中段的绒毛高度。牛磺酸在肝脏中与胆酸结合生成牛磺胆酸, 具有促进脂肪乳化, 提升脂肪酶活性, 协助中性脂肪、胆固醇、脂溶性物质消化吸收的作用<sup>[55]</sup>。黄仁术等<sup>[55]</sup>研究全植物蛋白质饲料对断奶仔猪生长性能的影响中发现, 饲料中添加 3% 牛磺酸能极显著提高仔猪的平均日采食量 (ADFI), 且料重比 (F/G) 降低了 7.26%。但同期试验中, 使用 14% 鱼粉含量的高动物蛋白质饲料中添加 3% 牛磺酸, 除第 1 周显著提高了断奶仔猪的平均日增重 (ADG) 外, 随后 3 周牛磺酸组的 ADG 和 F/G 均与对照组无显著差异<sup>[56]</sup>, 这可能是因为鱼粉中含有足够的牛磺酸应对仔猪的饲料需要, 表明全植物蛋白质饲料中更适合添加牛磺酸。陈松等<sup>[57]</sup>研究表明, 在以玉米-豆粕为主的饲料



中添加 0.1%牛磺酸能显著提高断奶仔猪 OM、DM、钙、磷的消化率，但对断奶仔猪的 ADFI、ADG 和 F/G 的影响均不显著，这与黄仁术等<sup>[55-56]</sup>研究结果存在差异，可能饲料营养需要不足以补充对断奶仔猪牛磺酸需要量，但研究发现牛磺酸组在第 1 周、第 2 周极显著降低了断奶仔猪的腹泻指数，且牛磺酸组显著延后了腹泻开始时间，显著降低了腹泻的持续时间<sup>[58]</sup>。Liu 等<sup>[59]</sup>研究表明，在 21 日龄断奶仔猪含 4%鱼粉的饲料中分别添加 0（对照组）、0.3%、1.5%、3.0%牛磺酸，与对照组相比，0.3%牛磺酸组显著降低了仔猪的 F/G、腹泻指数，显著提高了仔猪空肠和回肠的绒毛高度，显著降低了十二指肠黏膜 TNF- $\alpha$ 含量及十二指肠黏膜胰高血糖素样肽-2(glucagon-likepeptide-2, GLP-2)含量，显著降低了空肠黏膜 Caspase-3 基因表达量；但 3.0%牛磺酸组显著增加仔猪的 F/G、腹泻指数，显著降低了仔猪十二指肠的绒毛高度，显著增加了空肠和回肠的隐窝深度，显著增加空肠和回肠黏膜中白细胞介素-6 (IL-6) 和 TNF- $\alpha$ 含量及十二指肠黏膜 GLP-2 含量，显著增加了十二指肠和空肠黏膜 Caspase-3 含量及十二指肠和回肠 Caspase-3 基因表达量。这表明牛磺酸存在适宜添加量问题，仔猪饲料中只有适量添加牛磺酸才有积极的效果，过量添加对仔猪的生产性能和肠道健康均产生不利影响。

牛磺酸还具有提高繁殖性能的功能。陈钊等<sup>[60]</sup>研究表明，在哺乳期母猪饲料中添加 0.1%牛磺酸，母猪 ADFI 增加，仔猪断奶个体重、F/G 极显著提高，仔猪死亡率呈下降趋势；结果还显示牛磺酸组有增加哺乳期仔猪存活数的趋势，显著增加了哺乳期仔猪 F/G 和断奶个体重。李方方等<sup>[61]</sup>研究表明，饲料添加 0、2、4、6 g/kg 的牛磺酸，在 46~90 d 阶段，6 g/kg 的牛磺酸增加了公猪的性欲，提升了精液品质、采精量和精子活性，极显著提高了黄体生成素和促卵泡素的含量，显著提高了睾酮的含量，同时显著降低 MDA 含量提高 SOD 活性，4 g/kg 的牛磺酸显著改善了种公猪的精子密度和精子畸形率。结合牛磺酸的抗氧化和免疫作用分析，清除自由基和抑制免疫因子 TNF- $\alpha$ 和 IL-1 是提高精液品质和精子活性的重要原因。常温下在猪精液保存稀释液中添加 5 mmol/L 的牛磺酸显著提高了精液的顶体完整率和质膜完整率<sup>[62]</sup>，其机制可能是牛磺酸提升了细胞膜磷脂和卵磷脂的比例，提高了细胞膜的稳定性<sup>[63]</sup>。

牛磺酸对应激反应也有调节作用<sup>[64]</sup>。牛磺酸可调节高温高湿环境引发的动物热应激反应<sup>[65]</sup>和激活应激导致的细胞凋亡信号通路<sup>[66]</sup>。研究表明，热应激造成猪肠道绒毛脱落<sup>[66]</sup>，损



伤小肠黏膜<sup>[67]</sup>和上调小肠细胞中凋亡因子 Caspase 3、Caspase 8、Caspase 9 和 Bax 水平<sup>[66]</sup>。

牛磺酸降低热应激的机制可能与其抗氧化作用、抗细胞凋亡作用和提高免疫力有关。

#### 4 小 结

综上所述,牛磺酸有特定的生理功能,近年来牛磺酸对仔猪、种公猪上的研究已经取得初步成效,但对于在饲料中的添加量、添加时期和在母猪营养机制问题仍待进一步研究。

参考文献:

- [1] HUXTABLE R J.Physiological action of taurine[J].Physiological Reviews,1992,72(1):101–163.
- [2] 刘洋景.牛磺酸对笼养后备蛋鸭的作用研究[D].硕士学位论文.哈尔滨:东北农业大学,2012.
- [3] TIEDEMANN F,GMELIN L.Einige neue bestandtheile der galle des ochsen[J].Annalen der Physik,2010,85(2):326–337.
- [4] HAYES K C,STURMAN J A.Taurine in metabolism[J].Annual Review of Nutrition,1981,1(1):401–425.
- [5] ZHANG X L,WANG X H,JING Z,et al.Effects of taurine on alterations of neurobehavior and neurodevelopment key proteins expression in infant rats by exposure to hexabromocyclododecane[C]//LEE D H,SCHAFFER S W,PARK E,et al.Advances in Experimental Medicine and Biology.Dordrecht:Springer,2017:119–130.
- [6] ZHANG X,TU S,WANG Y,et al.Mechanism of taurine-induced apoptosis in human colon cancer cells[J].Acta Biochimica et Biophysica Sinica,2014,46(4):261–272.
- [7] 宋玉美,贺瑜,梁柏莹,等.牛磺酸对裸鼠乳腺癌模型肿瘤生长的影响及其机制[J].中国癌症防治杂志,2016,8(5):269–272.
- [8] THAEOMOR A,TEANGPHUCK P,CHAIKUL J,et al.Perinatal taurine supplementation prevents metabolic and cardiovascular effects of maternal diabetes in adult rat offspring[C]//LEE D H, SCHAFER S W, PARK E,et al.Advances in experimental medicine and biology.Dordrecht:Springer,2017,975:295.
- [9] 武晓红,曹力,徐廷生,等.牛磺酸对产蛋后期蛋鸡生产性能及蛋壳品质的影响[J].湖北农业



科学,2016,55(10):2600–2602.

- [10] 王学习, 周铭文, 黄岩, 等. 饲料牛磺酸水平对不同生长阶段斜带石斑鱼幼鱼生长性能和体成分的影响[J]. 动物营养学报, 2017, 29(5): 1810–1820.
- [11] 任双. 牛磺酸缓解大鼠慢性应激的作用研究[D]. 硕士学位论文. 哈尔滨: 沈阳农业大学, 2016.
- [12] 张小龙. 牛磺酸对早期断奶仔猪生长性能和肠道发育的影响及机制[D]. 硕士学位论文. 重庆: 西南大学, 2015.
- [13] NAKAMURA-KUSAKABE I, NAGASAKI T, KINJO A, et al. Effect of sulfide, osmotic, and thermal stresses on taurine transporter mRNA levels in the gills of the hydrothermal vent-specific mussel *Bathymodiolus septemdiem*[J]. *Comparative Biochemistry & Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2016, 191: 74–79.
- [14] HELLER-STILB B, VAN ROEYEN C, RASCHER K, et al. Disruption of the Taurine transporter gene (Taut) leads to retinal degeneration in mice[J]. *FASEB Journal*, 2002, 16(2): 231–233.
- [15] ITO T, OISHI S, TAKAI M, et al. Cardiac and skeletal muscle abnormality in Taurine transporter -knockout mice[J]. *Journal of Biomedical Science*, 2010, 17(S1): 1–5.
- [16] 王继强, 龙强, 李爱琴, 等. 牛磺酸的营养价值及其在家禽日粮上的应用[J]. 家禽科学, 2010(4): 43–46.
- [17] 常林, 赵晶, 徐建兴, 等. 牛磺酸拮抗同型半胱氨酸诱导的线粒体呼吸链自由基生成和同型半胱氨酸抑制线粒体牛磺酸转运体[J]. 中国病理生理杂志, 2004, 20(7): 1126–1133.
- [18] 张晓丹, 蔡瑞雪, 吕高照, 等. 牛磺酸对阿霉素所致大鼠心肌线粒体损伤的影响[J]. 中成药, 2011, 33(2): 218–221.
- [19] 张星光, 依桂艳, 吕肖锋, 等. 牛磺酸对大鼠心肌细胞抗氧化作用的荧光免疫化学分析[J]. 分析化学, 2012, 40(6): 955–959.
- [20] 白剑, 肖漓, 韩永, 等. 牛磺酸对肝纤维化模型小鼠肝组织超氧化物歧化酶和丙二醛的影响[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(27): 4379–4383.
- [21] 吴志红, 马燕芬, 赵磊, 等. Nrf2-ARE 信号通路在机体氧化应激损伤中的作用及与其他信号



通路的关系[J].畜牧与饲料科学,2016,37(3):42-48.

- [22] 孔媛.牛磺酸保护三氧化二砷引起的子代大鼠胰腺自噬性损伤的实验研究[D].硕士学位论文.大连:大连医科大学,2017.
- [23] 李乐慧,徐兆发,奉姝,等.牛磺酸对甲基汞染毒大鼠脑皮质 Nrf2 及 HO-1、 $\gamma$ -GCS、Gpx-1 表达的影响[J].中国工业医学杂志,2013(3):163-166.
- [24] 梁栋.牛磺酸对高糖诱导的内皮细胞凋亡的影响及其机制[D].硕士学位论文.太原:山西医科大学,2014.
- [25] 乔梦,刘萍,任晓菲,等.牛磺酸对铝染毒大鼠脑组织抗氧化系统的保护作用[J].环境与健康杂志,2014,31(5):406-409.
- [26] ZHOU J P,LI Y,YAN G Y,et al.Protective role of Taurine against morphine-induced neurotoxicity in C6 cells via inhibition of oxidative stress[J].Neurotoxicity Research,2011,20(4):334-342.
- [27] 张茗晰,张萌,Ripps H,等.牛磺酸的研究进展[J].黑龙江畜牧兽医,2015(7):76-78.
- [28] VESCE S,KIRK L,NICHOLLS D G.Relationships between superoxide levels and delayed calcium deregulation in cultured cerebellar granule cells exposed continuously to glutamate[J].Journal of Neurochemistry,2004,90(3):683-693.
- [29] HAMAGUCHI T,AZUMA J,SCHAFFER S.Interaction of Taurine with methionine:inhibition of myocardial phospholipid methyltransferase[J].Journal of Cardiovascular Pharmacology,1991,18(2):224-230.
- [30] 龚慧,万慧芳,王美凤,等.牛磺酸对肾 NRK-52E 细胞缺氧/复氧损伤的保护及初步机制[J].中国药理学通报,2011,27(7):961-965.
- [31] 刘阳,王李瑶,张庆华,等.活化 Caspase 9 在牛磺酸保护神经细胞中的保护作用[J].医学研究生学报,2014(8):793-796.
- [32] LIU J,WANG X F,LIU Y,et al.Antenatal Taurine reduces cerebral cell apoptosis in fetal rats with intrauterine growth restriction[J].Neural Regeneration Research,2013,8(23):2190-2197.
- [33] ITO Y,PANDEY P,MISHRA N,et al.Targeting of the c-Abl tyrosine kinase to mitochondria in endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis[J].Molecular and Cellular



Biology,2001,21(18):6233–6242.

- [34] CHAO C C,CHAN P,KUO C S,et al.Protection of differentiated neuronal NG108–15 cells from P2X7 receptor-mediated toxicity by Taurine[J].Pharmacological Reports,2014,66(4):576–584.
- [35] 成兰云,门秀丽,张连元,等.内质网应激诱导的细胞凋亡在大鼠肢体缺血再灌注后肺损伤中的作用及牛磺酸的影响[J].中国病理生理杂志,2010,26(9):1776–1780.
- [36] MA Y J,BREWER J W,DIEHL J A,et al.Two distinct stress signaling pathways converge upon the CHOP promoter during the mammalian unfolded protein response[J].Journal of Molecular Biology,2002,318(5):1351–1365.
- [37] 门秀丽,张连元,杨全会,等.大鼠肢体缺血再灌注后肺组织 *Bax* 基因表达上调[J].基础医学与临床,2005,25(3):261–264.
- [38] 浦践一,赵琪,门秀丽,等.牛磺酸对大鼠肢体骨骼肌缺血再灌注后内质网应激反应的影响[J].中日友好医院学报,2010,24(4):223–225.
- [39] 沈海涛,吴娜,王煜,等.牛磺酸对百草枯中毒大鼠肾损伤的作用及机制研究[J].中国病理生理杂志,2017,33(7):1295–1300.
- [40] 吴彤,单颖.牛磺酸对心肌缺血再灌注大鼠模型心肌损伤的保护作用[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(8):884–889.
- [41] 叶云,李筱俊,李子广,等.牛磺酸以 p38 丝裂原活化蛋白激酶依赖方式减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤[J].实用医学杂志,2009,25(12):1923–1925.
- [42] 邢雁霞,刘宏,刘斌钰,等.牛磺酸对大鼠急性肺损伤的保护作用与分子机制[J].长治医学院学报,2014(4):245–248.
- [43] 田莉莉,李丽.牛磺酸对肉仔鸡生产性能和消化功能的影响[J].饲料研究,2012(3):54–55.
- [44] 李万军.牛磺酸对肉鸡饲粮养分利用率、免疫器官发育及屠宰性能的影响研究[J].中国农学通报,2012,28(23):6–10.
- [45] 王中华,黄修奇.牛磺酸对肉鸡生产性能和免疫器官指数的影响[J].中国家禽,2011,33(15):68–69.
- [46] 王玉婷.长白猪组织中牛磺酸合成关键酶及转运体的表达研究[D].硕士学位论文.沈阳:沈阳农业大学,2016.



- [47] 白剑,肖漓,韩勇,等.牛磺酸对四氯化碳诱导小鼠肝纤维化模型中白介素 2 的影响[J].解放军医药杂志,2015,27(7):24–27.
- [48] JIMÉNEZ F D,LAMKANFI M.Inflammatory caspases:key regulators of inflammation and cell death[J].Biological Chemistry,2015,396(3):193–203.
- [49] 郭杰,王蓓,戎瑞雪,等.牛磺酸对顺铂所致 H22 荷瘤小鼠免疫器官及淋巴细胞损伤的保护作用[J].食品科学,2015,36(5):200–204.
- [50] 车向荣,陈娟娟,岳文斌,等.甘氨酸谷氨酰胺和牛磺酸对早期断奶仔猪肠黏膜形态与免疫功能的影响[C]//中国畜牧兽医学会动物营养学分会第十次学术研讨会论文集.杭州:中国畜牧兽医学会,2008.
- [51] 范红艳,任旷,顾饶胜,等.牛磺酸对于心肌炎及其继发纤维化的抑制作用[J].中国药学杂志,2010,45(13):997–1001.
- [52] 费东亮,王宏军,苏禹刚,等.牛磺酸对热应激肉鸡肠道 SIgA 和细胞因子的影响[J].饲料研究,2014(13):33–35,63.
- [53] 张建斌,车向荣,陈娟娟.甘氨酸谷氨酰胺和牛磺酸对断奶仔猪肠道吸收功能的影响[J].中国畜牧兽医,2010,37(8):20–22.
- [54] 张建斌,车向荣,陈娟娟.谷氨酰胺和牛磺酸对仔猪肠黏膜形态的影响[J].饲料研究,2011(8):50–52.
- [55] 黄仁术,彭志玲.日粮类型及牛磺酸添加对断奶仔猪生长性能的影响[J].粮食与饲料工业,2008(9):44–45.
- [56] 黄仁术,彭志玲,凌明亮.牛磺酸在断奶仔猪高动物蛋白日粮中的添加效应[J].中兽医医药杂志,2008,27(6):30–32.
- [57] 陈松,孙苗.饲料添加剂对仔猪生产性能及消化吸收功能的影响[J].黑龙江畜牧兽医,2014(20):39–40.
- [58] 陈松,孙苗.牛磺酸预防断奶仔猪腹泻的研究[J].猪业观察,2013(11):58.
- [59] LIU Y,MAO X B,YU B,et al.Excessive dietary taurine supplementation reduces growth performance,liver and intestinal health of weaned pigs[J].Livestock Science,2014,168:109–119.



- [60] 陈钊,王明江,兰家暖,等.牛磺酸对夏季母猪哺乳期生产性能影响的研究[J].广西畜牧兽医,2017,33(5):252–253.
- [61] 李方方,蒋超群,朱宇旌,等.牛磺酸对种公猪精液品质、血清激素含量及精浆抗氧化能力的影响[J].动物营养学报,2016,28(4):1122–1128.
- [62] 刘琦.不同精子质膜保护剂对猪精液常温保存效果的影响[D].硕士学位论文.杨凌:西北农林科技大学,2015.
- [63] SCHAFFER S W,AZUMA J,MOZAFFARI M.Role of antioxidant activity of Taurine in diabetes[J].Canadian Journal of Physiology and Pharmacology,2009,87(87):91–99.
- [64] 王胜林,林映才,郑黎,等.抗热应激剂对肥育猪血清生化指标的影响[J].中国畜牧杂志,2003,39(1):11–12.
- [65] 刘法东.高温高湿环境对自发性高血压大鼠胸主动脉损伤的影响及其机制研究[D].硕士学位论文.银川:宁夏医科大学,2016.
- [66] 贾丹,咎君兰,赵宏,等.热应激对猪小肠组织形态和细胞凋亡的影响[J].北京农学院学报,2012,27(1):36–38.
- [67] 王洋,董红艳,刘莹,等.热应激对鹅小肠形态结构及肥大细胞影响的研究[J].中国兽医杂志,2015,51(5):12–14,18.

#### Taurine: Physiological Function and Application in Pig Production

HAO Zhongyu YANG Jia Ming XIAO Ke Quan YANG Tai LI Xue GAO Fengxian<sup>\*2</sup>

*(College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Hunan*

*Co-Innovation Center of Animal Production Safety, Changsha 410128, China)*

Abstract: Taurine is a kind of free amino acid presents in animal body and has the functions of anti-oxidation, enhancing immunity and anti-apoptosis et al. As a feed additive, taurine has attracted attention in livestock production, which has the effects of improving production performance, breeding performance and reducing stress injury. This article describes the physiological function of taurine and its mechanism of action, and summarizes the recent application of taurine in pig production, in order to provide a reference for the better application of

<sup>\*</sup>Corresponding author, professor, E-mail: [gaofx1964@163.com](mailto:gaofx1964@163.com)

(责任编辑 武海龙)



taurine in pig production.

Key words: taurine; physiological function; mechanism; application; pigs